

# 70 ANNI DI REUMATOLOGIA ALLE MOLINETTE



*Torino - Ingresso Centrale Ospedale Molinette*



# La Transizione in Reumatologia: aspetti clinici dall'età evolutiva all'adulto

**Marta Priora**

Torino, 11 e 12 Ottobre 2019

Transition of Care: la fase di passaggio dall'assistenza in ambito pediatrico all'assistenza nelle strutture sanitarie per l'adulto.

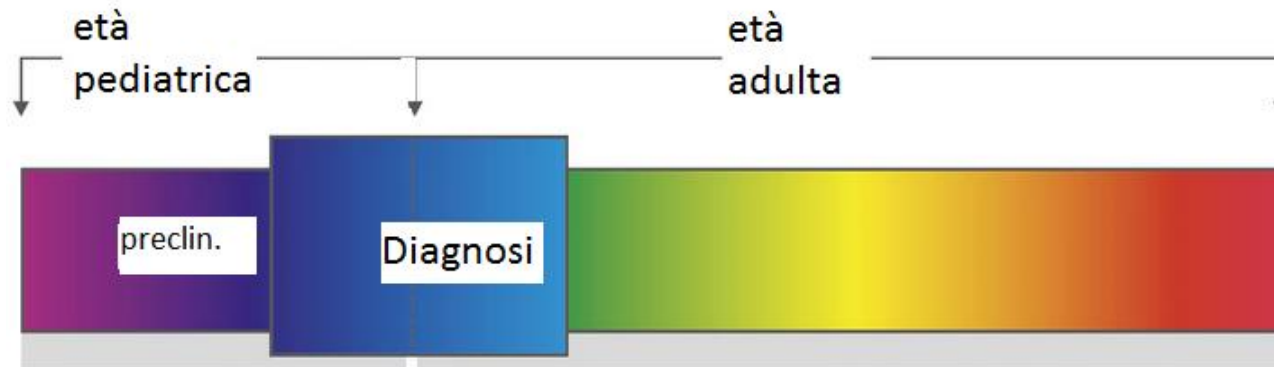
diagnosi precoce, treat to target, tight control, nuove terapie disponibili



aumento dei bambini con patologie croniche  
con necessità di follow/up reumatologico in età adulta.



le patologie ad esordio pediatrico sono spesso differenti da un punto di vista **fisiopatologico, clinico, terapeutico**, rispetto alle malattie dell'età adulta



→ la Transizione un processo determinante  
sia per la continuità assistenziale  
sia per gli esiti stessi delle cure.

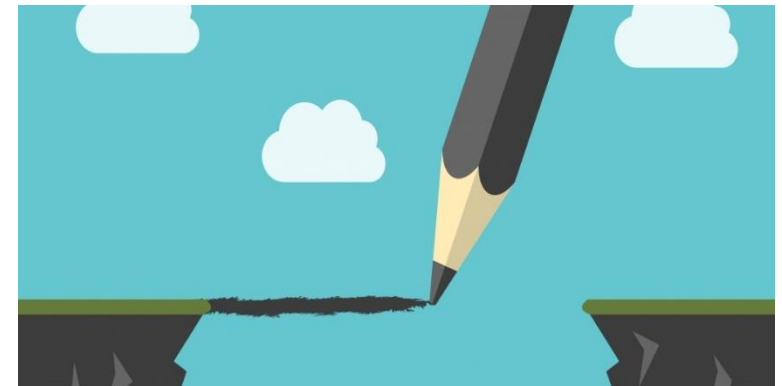
Health Care Transition for Youth With Special Health Care Needs

Sheila R. Bloom, M.S.<sup>a,\*</sup>, Karen Kuhlthau, Ph.D.<sup>a,b</sup>, Jeanne Van Cleave, M.D.<sup>a,b</sup>,  
Alixandra A. Knapp, M.S.<sup>a</sup>, Paul Newacheck, Dr. P.H.<sup>c</sup>, and James M. Perrin, M.D.<sup>a,b</sup>

## EULAR/PreS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases

Foster HE, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;**76**:639–646. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210112

- Agevolare l'interazione tra team pediatrico e team dell'adulto per il trasferimento delle informazioni sanitarie, condividere le prospettive di cura
- Promuovere la continuità assistenziale e una pratica clinica evidence based
- Favorire la formazione di reti multidisciplinari
- Promuovere l'indipendenza del paziente





Lupus eritematoso

Malattie autoinfiammatorie

Mal. di Behcet

Malattia di Kawasaki

Dermatomiosite

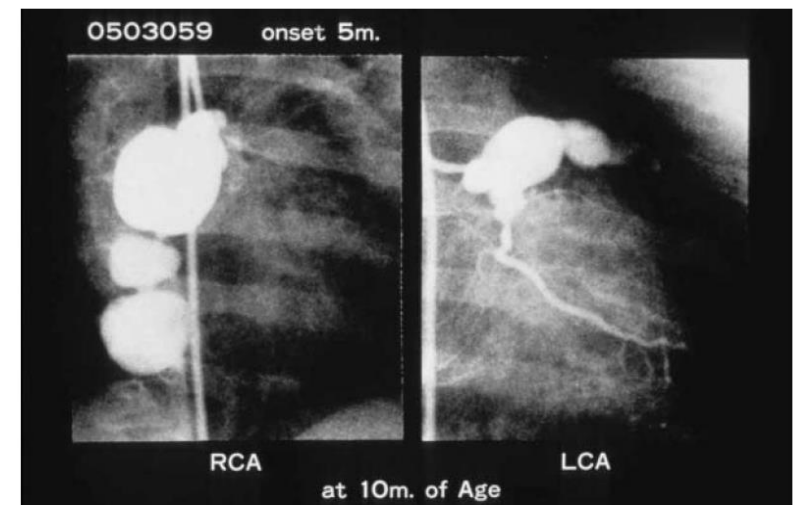
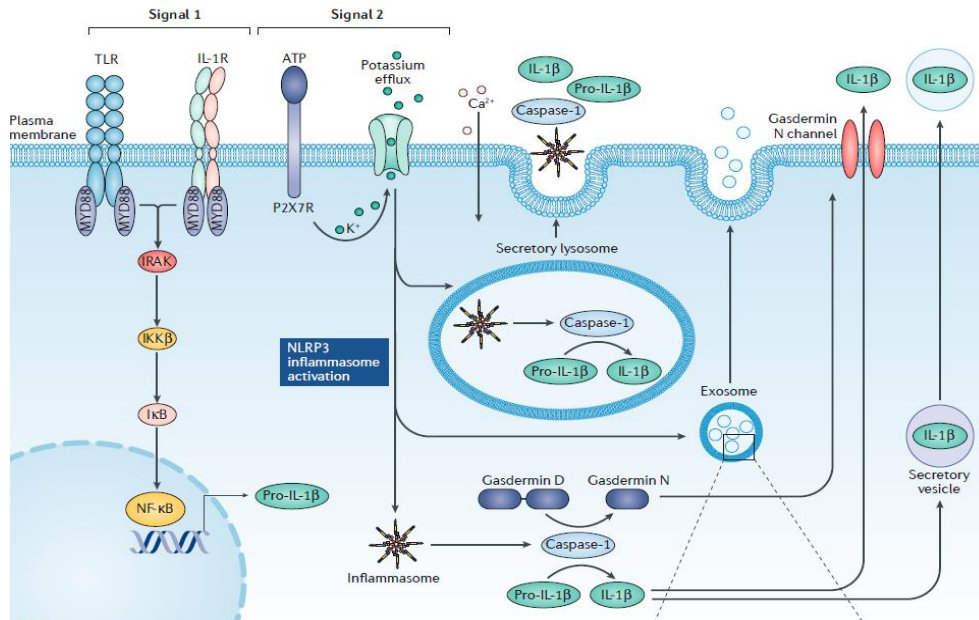


Fig. 2. Angiography of both right and left giant coronary artery aneurysms of Kawasaki disease. (Courtesy of Dr. Atsuko Suzuki, Department of Pediatrics, Tokyo Teishin Hospital ).

# Transition and transfer of the patient with paediatric-onset lupus: a practical approach for paediatric and adult rheumatology practices

Rebecca E Sadun,<sup>1,2</sup> Laura E Schanberg<sup>1,3</sup>

**To cite:** Sadun RE, Schanberg LE. Transition and transfer of the patient with paediatric-onset lupus: a practical approach for paediatric and adult rheumatology practices. *Lupus Science & Medicine* 2018;5:e000282. doi:10.1136/lupus-2018-000282

Received 15 June 2018  
Accepted 21 June 2018



© Author(s) (or their employer(s)) 2018. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Division of Rheumatology, Duke Health, Durham, North Carolina, USA

<sup>2</sup>Department of Medicine, Division of Rheumatology, Duke Health, Durham, North Carolina, USA

<sup>3</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, USA

## ABSTRACT

The prevalence of paediatric-onset SLE (pSLE) is estimated at 1 million people worldwide and accounts for a significant proportion of SLE morbidity, mortality and cost. Patients with pSLE are especially vulnerable during and immediately following transfer from paediatric to adult rheumatology care, when substantial delays in care and increased disease activity are common. Transition is the process through which adolescents and young adults (AYA) develop the skills needed to succeed in the adult healthcare environment, a process that typically takes several years and may span a patient's time in paediatric and adult clinics. Recommendations for improving transition and transfer for AYA with pSLE include setting expectations of the AYA patient and family concerning transition and transfer, developing AYA's self-management skills, preparing an individualised transition plan that identifies a date for transfer, transferring at a time of medical and social stability, coordinating communication between the paediatric and adult rheumatologists (inclusive of both a medical summary and key social factors), and identifying a transition coordinator as a point person for care transfer and to monitor the AYA's arrival and retention in adult rheumatology care. Of paramount importance is empowering the adult rheumatologist with skills that enhance rapport with AYA patients, engage AYA patients and families in adult care models, promote adherence and encourage ongoing development of self-management skills.

## CASE

An African-American woman was diagnosed with paediatric-onset SLE (pSLE) at age 16. Due to class IV lupus nephritis, she was initially treated with the United States' National Institutes of Health (NIH) protocol for cyclophosphamide, after which she was transitioned to mycophenolate for maintenance therapy. She did well for 3 years but lost Medicaid coverage at age 19 and subsequently stopped going to paediatric rheuma-

tology. At age 21, she developed a mild flare and was admitted to adult medicine, where adult rheumatology was consulted and arranged postdischarge follow-up in the adult rheumatology clinic. When she arrived late to her second appointment, she was advised to reschedule and was not seen. She resurfaced 24 months later, having run out of medication and experiencing a severe flare with active lupus nephritis. She explained, "I kept waiting for the adult clinic to call me to reschedule, but they never did".

## INTRODUCTION

pSLE is variably defined as SLE onset by or before age 18, or more strictly as onset by or before age 16.<sup>1</sup> pSLE is estimated to account for approximately 20% of all SLE cases,<sup>2-4</sup> with most patients with pSLE cared for initially by paediatric rheumatologists. Five-year survival of pSLE now exceeds 95%,<sup>5</sup> resulting in a growing number of youth surviving into adulthood and facing the challenge of transferring lupus care to adult rheumatologists.

The challenges facing chronically ill adolescents and young adults (AYA) as they transfer from paediatric to adult care are well documented for many disease processes. Morbidity, mortality and disease activity worsen immediately post-transfer.<sup>6</sup> Several paediatric rheumatology studies have estimated that roughly half of patients are lost to care at the time of transfer,<sup>7-10</sup> with a substantial percentage (10%–50%) dropping out between the first and second visit.<sup>10-12</sup> In addition, adult rheumatologists frequently do not feel equipped to assume care of patients with paediatric-onset disease,<sup>13</sup> and AYA patients with chronic conditions often feel ill-prepared to transfer to adult care.<sup>14</sup> pSLE is widely recognised as

## Lupus Eritematoso Sistemico

Sadun et al. 2018

mented for many disease processes. Morbidity, mortality and disease activity worsen immediately post-transfer.<sup>6</sup> Several paediatric rheumatology studies have estimated that roughly half of patients are lost to care at the time of transfer,<sup>7-10</sup> with a substantial percentage (10%–50%) dropping out between the first and second visit.<sup>10-12</sup> In addition, adult rheumatologists frequently do not feel equipped to assume care of patients with paediatric-onset disease,<sup>13</sup> and AYA patients with chronic conditions often feel ill-prepared to transfer to adult care.<sup>14</sup> pSLE is widely recognised as

- Morbidità peggiora nella fase post-transition
- Drop out: 10-50%

# Artrite idiopatica giovanile (AIG)

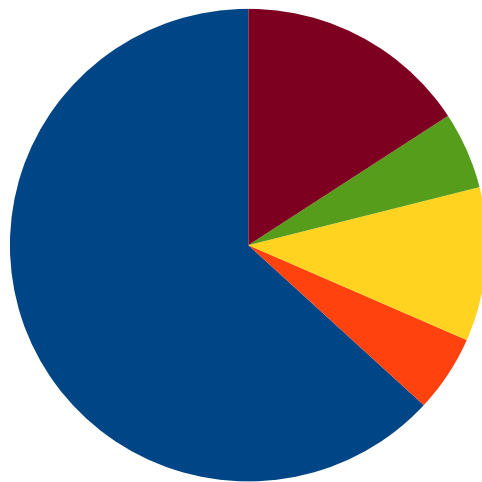
*“gruppo eterogeneo di condizioni, ciascuna delle quali ha un substrato genetico e fisiopatologico presumibilmente distintivo”*

Dal 01/01/2018 al 01/10/2019

19 pazienti transitati

AMB. TRANSIZIONE

01/01/2018 - 01/10/2019



- AIG
- APS
- FMF/AUTOINF
- SSC/PM
- LES

12 AIG (64%)

3 LES (16%)

2 AUTOINF. (10%)

1 APS (5%)

1 SSC+ PM (5%)



Review

doi:10.1093/rheumatology/keu257

**What does an adult rheumatologist need to know about juvenile idiopathic arthritis?**

Elizabeth J. Coulson<sup>1</sup>, Helen J. M. Hanson<sup>1</sup> and Helen E. Foster<sup>1,2</sup>

AIG ≠ AR, A.Pso, SpA

Profilo di comorbidità



## What does an adult rheumatologist need to know about juvenile idiopathic arthritis?

Elizabeth J. Coulson<sup>1</sup>, Helen J. M. Hanson<sup>1</sup> and Helen E. Foster<sup>1,2</sup>

- grandi articolazioni (Coulson et al 2014)
- indici di flogosi spesso negativi in fase attiva (Coulson et al al 2014)
- l'uveite recidiva in metà dei pazienti in età adulta e il calo della vista irreversibile residua in un terzo di questi pazienti (Skarin et al. 2009)
- sindrome da attivazione macrofagica 5% delle AIG sistemiche (Shimizu et al, 2015)
  
- **Sequele irreversibili in 30% dei pz**
  - Ipoevolutismo somatico
  - Anchilosi articolari
  - Amiloidosi secondaria
  - Disgnazie (in particolare micrognatia)
  - Fratture patologiche da osteoporosi



## What does an adult rheumatologist need to know about juvenile idiopathic arthritis?

Elizabeth J. Coulson<sup>1</sup>, Helen J. M. Hanson<sup>1</sup> and Helen E. Foster<sup>1,2</sup>

Studi più longevi di 20 anni molto scarsi e difficilmente comparabili per le differenti definizioni di remissione, di disabilità, per le diverse classificazioni diagnostiche utilizzate.

..ad oggi, fattori precoci di prognosi negativa:

1. Età di esordio molto precoce (5-6 anni)

2. Positività di FR e ACPA (evoluzione radiografica)

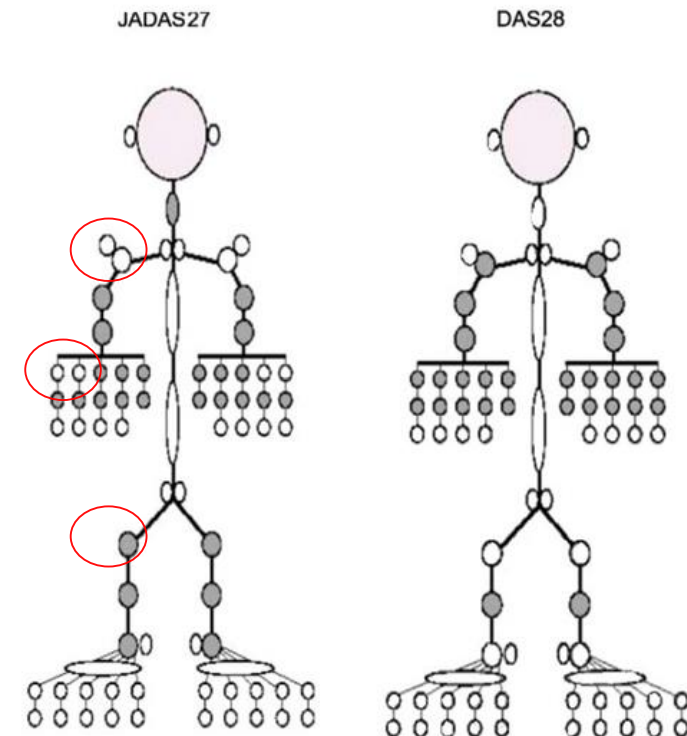
# clinimetria

## Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) – 2009

GH medico + GH pz/genitore + VES normalizzata + articolazioni “attive”

JADAS27: range 0-57.

- Non validato in età adulta
- Poco conosciuto dai reumatologi dell'adulto
- Scelta autonoma ciascun centro



# Manifestazioni extrarticolari: l'uveite.

Soprattutto AIG oligoarticolare

13-34% dei pazienti, sino al 20% AIG oligoarticolare

Correlazione con ANA: controversa (Sauremann 2010)

esordio asintomatico

< compresenza di irritazione congiuntivale e corneale

decorso cronico

spiccata tendenza alla ricorrenza

non correla con impegno articolare

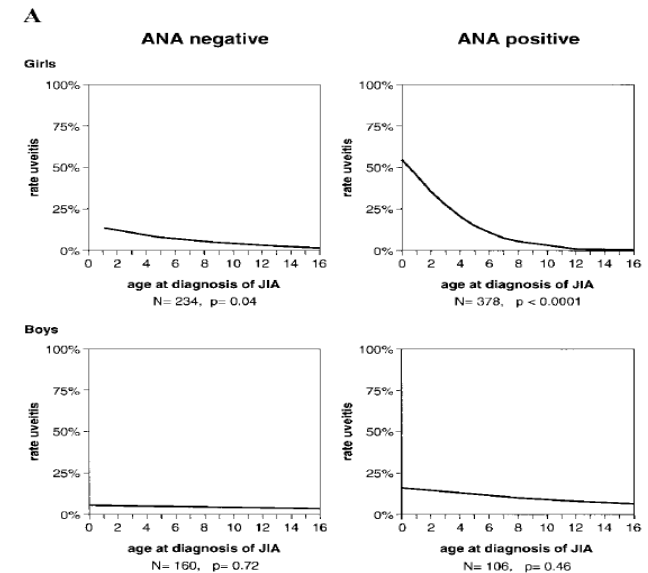


Fig.3. Uveite in paziente con AIG.

Tipico dell'uveite AIG-associata è l'assenza dell'irritazione congiuntivale e corneale concomitante.



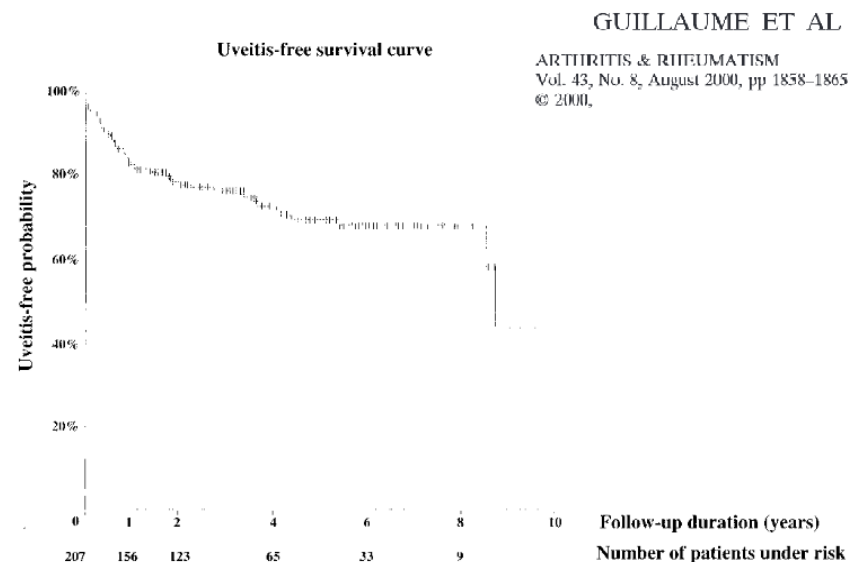
# Rischio di sviluppare uveite persiste anche in età adulta nonostante un trattamento immunosoppressivo sistemico e nonostante la remissione clinica.

(Selvaag 2016, Sauremann 2010, Skarin 2009, Guillame 2000)

## A. Skarin et al.

Table 2. Ocular complications at 7 years

Complication	No. of patients 32/55	% (58)
Synechia	28	(51)
Cataract	23	(42)
Corneal band keratopathy	19	(34)
Central retinal edema	16	(29)
Glaucoma	3	(5)



**Figure 3.** Kaplan-Meier survival curve showing the risk of uveitis for patients with oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis.

→ follow/up oculistico a prescindere da sottoclasse di AIG e positività anticorpale!!

## *Sierologia - anticorpi*

**FR**

ruolo classificativo: AIG poliarticolare

70-85% in AR → 5-10% in AIG

maggior disabilità a lungo termine

maggior tasso di progressione di patologia in età adulta

> articolazioni temporo-mandibolari e coxo-femorali.

**ACPA**

70-80% in AR → 14-24% in AIG (bassi titoli)

citrullinazione: ruolo delle infezioni (Tebo et al. 2012)

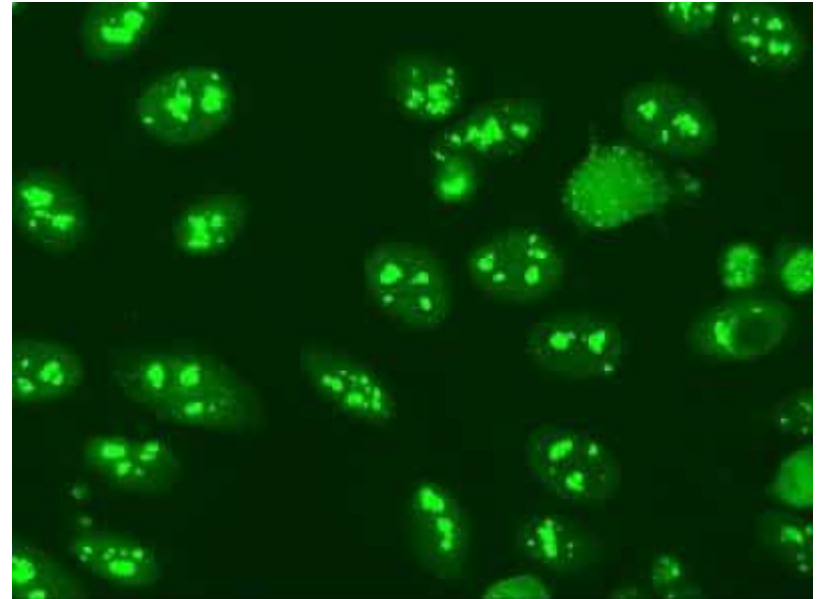
correlano con FR, non ancora classificativi.

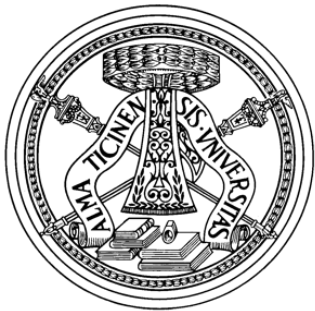
# ANA

ANA alla diagnosi: 30-50% dei pz

> AIG oligoarticolare

aumentato rischio di uveite (letteratura discordante)





# 2017-2018

## A.O.U. Città della salute e della Scienza Università degli Studi di Pavia



“TRANSITION OF CARE”: PATTERN ANTICORPALE E  
ATTIVITÀ DI MALATTIA IN ETÀ ADULTA IN UNA  
COORTE DI PAZIENTI CON ARTRITE IDIOPATICA  
GIOVANILE.

Revisione del profilo sierologico e dell'attività di malattia di questi pazienti da adulti.

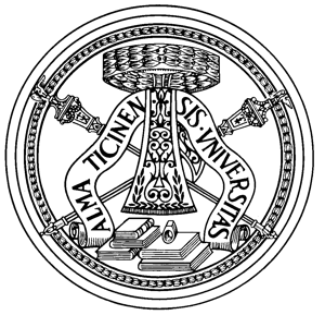
68 pazienti con AIG – criteri ILAR

Ambulatorio Transition of Care (tra 01/01/17 e 01/03/18)

Fonti di dati: cartelle cliniche e relativi referti.

Prelievo ematico: dosaggio anticorpale in età adulta.

Visite cliniche: calcoli clinimetrici



# 2017-2018

## A.O.U. Città della salute e della Scienza Università degli Studi di Pavia



“TRANSITION OF CARE”: PATTERN ANTICORPALE E  
ATTIVITÀ DI MALATTIA IN ETÀ ADULTA IN UNA  
COORTE DI PAZIENTI CON ARTRITE IDIOPATICA  
GIOVANILE.

Revisione del profilo sierologico e dell'attività di malattia di questi pazienti da adulti.

68 pazienti con AIG – criteri ILAR

Ambulatorio Transition of Care (tra 01/01/17 e 01/03/18)

Fonti di dati: cartelle cliniche e relativi referti.

Prelievo ematico: dosaggio anticorpale in età adulta.

Visite cliniche: calcoli clinimetrici



Per ogni paziente incluso nello studio sono stati registrati:

età anagrafica

sex

diagnosi e sottoclassificazione diagnostica

anamnesi di uveite

Anagrafica

Anamnesi

profilo anticorpale (ANA, FR e ACPA) alla diagnosi

profilo anticorpale (ANA, FR e ACPA) in età adulta più recente

(non antecedente a un anno prima dell'avvio dello studio)

Sierologia

indici di infiammazione al momento della visita: VES e PCR

Global Health del paziente al momento della visita

Global Health del medico al momento della visita

Articolazioni tumefatte all'esame obiettivo della visita

Articolazioni dolenti all'esame obiettivo della visita

Indici di infiammazione

Patient reported  
outcome

Articolazioni  
tumefatte e dolenti

JADAS27 calcolato durante la visita

DAS28 calcolato durante la visita

CDAI calcolato durante la visita

SDAI calcolato durante la visita

Score clinimetrici

Tab.6 - Caratteristiche cliniche dei pazienti in studio (n=68)

Femmine n (%)		54 (79,4%)					
Età media (±d.s.)		28 anni (±10)					
Durata media di malattia (±d.s.)		17 anni (±10)					
HLA B27 +		10 (14,7%)					
Anamnesi di uveite		12 (17,6%)					
Caratteristiche per sottoclassi diagnostiche	AIG Sistemica n=10 (14,7%)	AIG Oligoarticolare n=28 (41,2%)		AIG Poliarticolare n=20(29,4%)		AIG Psoriasica n=3 (4,4%)	AIG Entesitica n=7 (10,3%)
		Persistent n=14	Extended n=14	FR Positiva n=9	FR Negativa n=11		
Femmine n (%)	6 (60%)	13 (93%)		9 (100%)	9 (81%)	2 (67%)	2 (28,5%)
Uveite	0	4 (28,5%)		0	2 (18%)	0	2 (28,5%)
HLA B27 +	0	4 (28,5%)		0	1 (9%)	0	5 (71%)

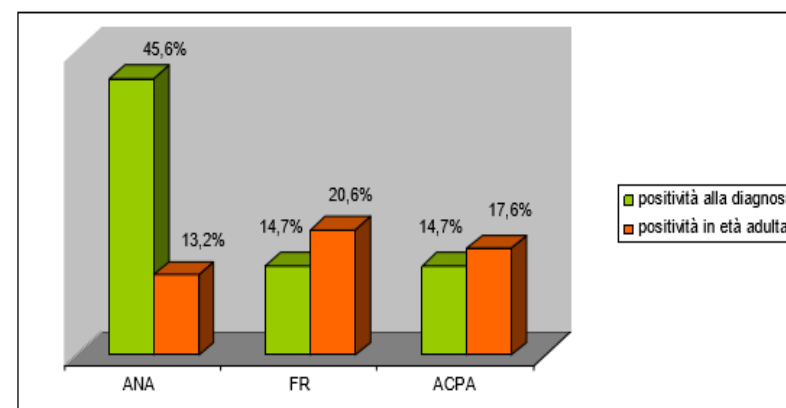


Fig. 5 - Distribuzione % delle positività anticorpali per Anticorpi AntiNucleo (ANA), Fattore Reumatoide (FR) e AntiPeptidi Citrullinati (ACPA) al momento della diagnosi in età pediatrica e in età adulta.

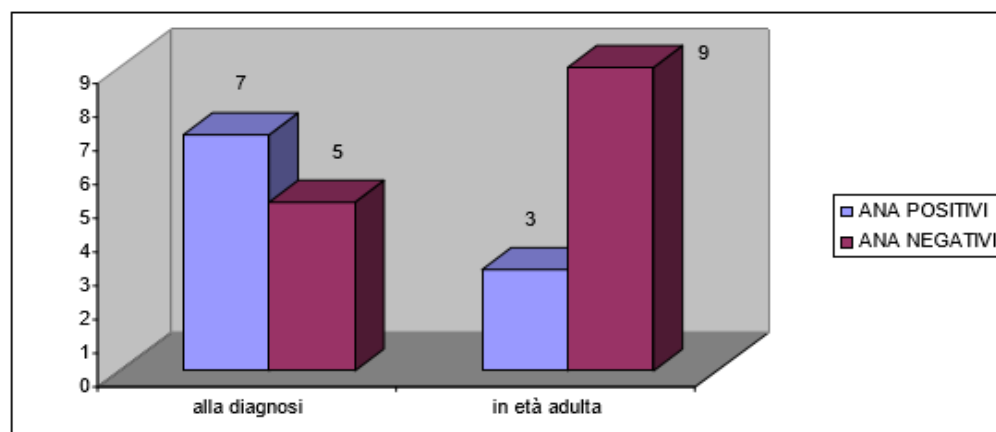


Fig.6 - Distribuzione del totale di pazienti con anamnesi positiva per uveite (12 pazienti totali) secondo la presenza o assenza degli ANA alla diagnosi e in età adulta.

Attività di malattia	JADAS27		DAS28		CDAI		SDAI	
REMISSIONE	<1	22	< 2,6	44	≤ 2,8	34	≤ 3,3	26
BASSA	≤ 2,7	10	≤ 3,2	13	≤ 10	26	≤ 11	26
MODERATA	<6	19	≤ 5,1	10	≤ 22	7	≤ 26	11
ELEVATA	≥6	17	> 5,1	1	>22	1	>26	5

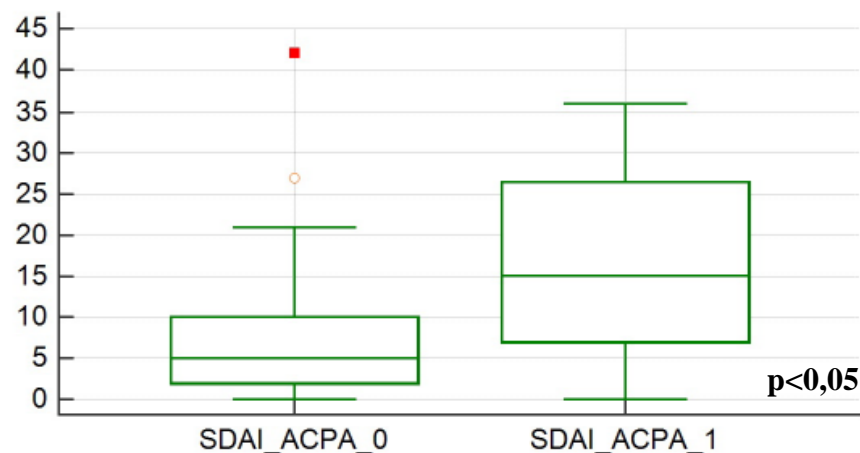
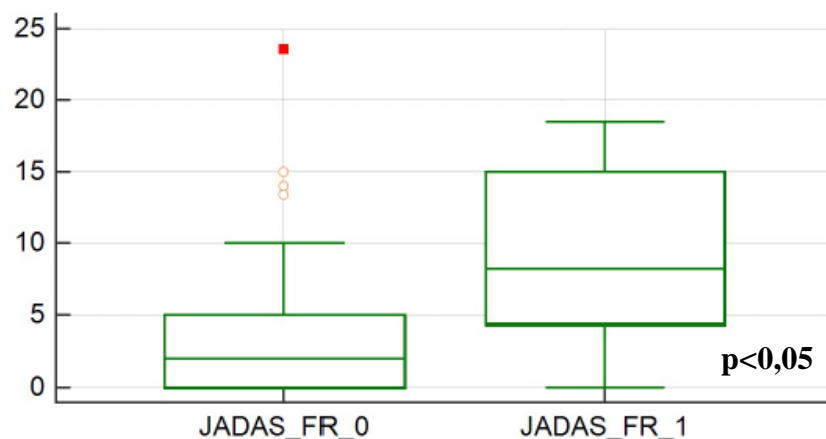
Tab.8 Distribuzione dei pazienti (n=68) secondo attività di malattia calcolata con scale clinimetriche differenti: JADAS27, DAS28, CDAI, SDAI.

# Profilo anticorpale, sottogruppo diagnostico, attività di malattia e ricorrenza di uveite

FR e ACPA → AIG poliarticolare sia in età pediatrica che in età adulta ( $p < 0,05$ ).

FR e ACPA → elevata attività di malattia (SDAI, CDAI, JADAS27)

conferma del ruolo classificativo e prognostico sia del FR che degli ACPA  
nell'individuare una patologia tendenzialmente più aggressiva.



# Anticorpi AntiNucleo - ANA

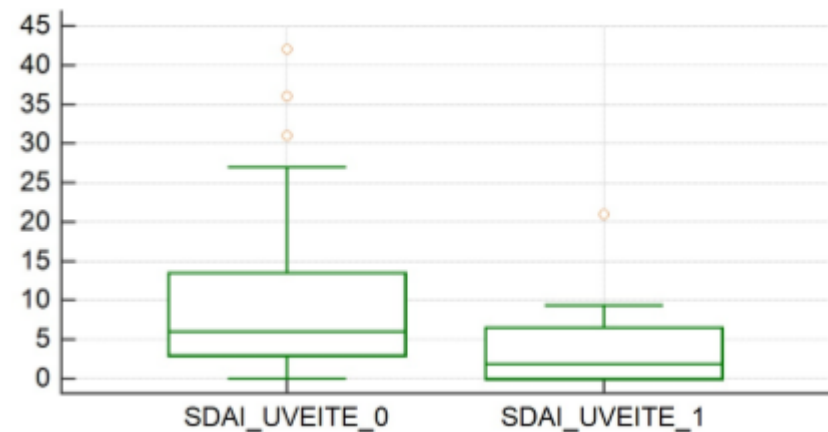
non correlano con sottogruppo dx

non correlano con uveite

nè alla diagnosi nè in età adulta ( $p=0,19$ ).

	ANA +	ANA -	
osservati	adulti	adulti	
UVEITI +	3	9	12
UVEITI -	6	50	56
	9	59	68
	ANA +	ANA -	
attesi	adulti	adulti	
UVEITI +	1,59	10,41	12
UVEITI -	7,41	48,59	56
	9	59	68
	$p=0,19$		

Correlazione tra ANA positività in età adulta e anamnesi di uveite.



# UVEITE

non correla con maggior attività di malattia

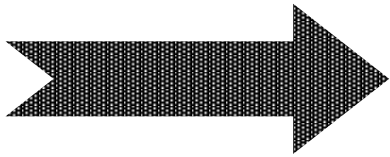
(JADAS, SDAI, CDAI)

# Corrispondenza tra le scale clinimetriche: analisi di concordanza. Test di McNemar e K di Cohen

Nessuno score clinimetrico può sostituire con totale corrispondenza il JADAS27.

DAS28: score che più si allontana da una accettabile concordanza

CDAI e SDAI sono score clinimetrici più “fedeli” al JADAS.



Differenze nelle formule di calcolo, cut-off.

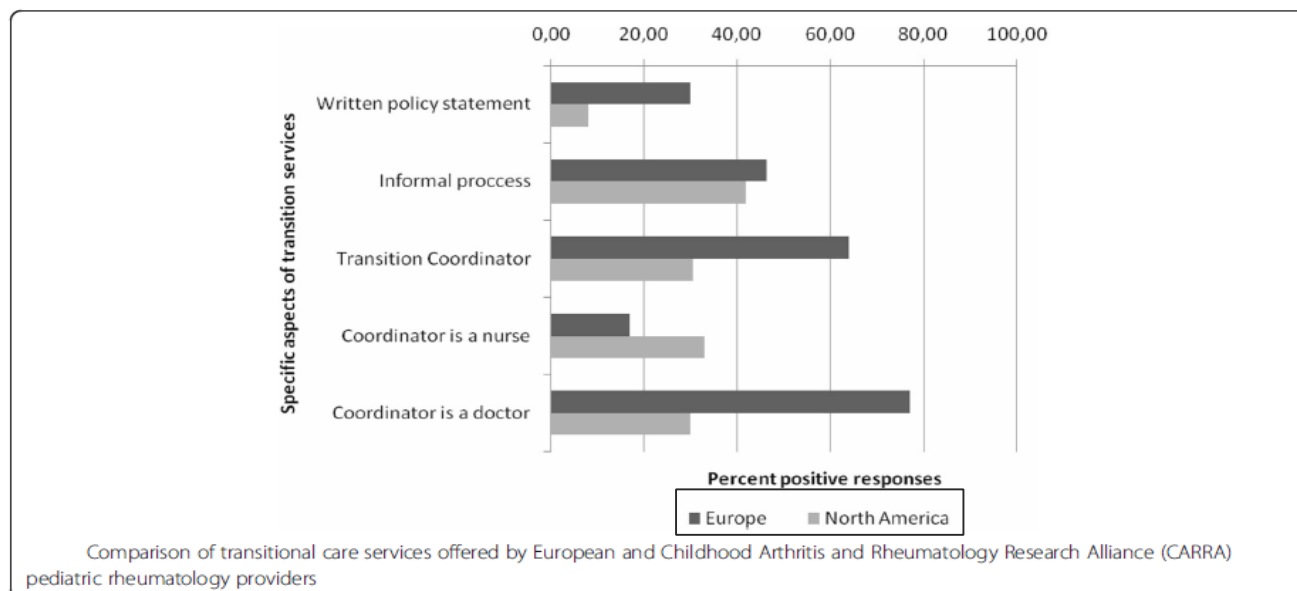
Simple Disease Activity Index



	Test di McNemar	Kappa di Cohen
<b>JADAS-DAS28</b>	p=0,00	0,08
<b>JADAS-CDAI</b>	p=0,00	0,11
<b>JADAS-SDAI</b>	p=0,00	0,20

# La sfida attuale: realizzare la transizione

In Europa si sta affrontando questa sfida realizzando studi, predisponendo documenti di consenso e adottando soluzioni organizzative dapprima sperimentali, quindi sistematiche.



La sfida attuale: realizzare la transizione.

Il progetto di un'attiva comunicazione tra gli specialisti finalizzata al mantenimento e al consolidamento dei risultati conseguiti in fase pediatrica.

